HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

über das

AMPUTATIONSNEUROM.

INAUGURAL-DISSERTATION

verfasst und der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

zur

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

vorgelegt von

MAXIMILIAN SCHUH

aus

TRIER.

SIGMARINGEN.
M. LIEHNER'SCHE HOFBUCHDRUCKEREI.
1901.

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

über das

AMPUTATIONSNEUROM.

INAUGURAL-DISSERTATION

verfasst und der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

zur

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

vorgelegt von

MAXIMILIAN SCHUH

aus

TRIER.

SIGMARINGEN,
M. LIEHNER'SCHE HOFBUCHDRUCKEREI.
1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Rindfleisch.

Eine vielfach umstrittene wissenschaftliche Frage, in deren Beantwortung sich eine lange Zeit des vergangenen Jahrhunderts gleichwertige autoritative Anschauungen diametral gegenüberstanden, und deren befriedigende Lösung auch heute noch nicht vollständig gelingen konnte, ist die über das Verhalten der peripherischen Nervenfasern, sowohl in den den Nerven in der Continuität anhaftenden Geschwülsten, als auch bei der in der Regeneration einzelner durchtrennter Nerven entstehenden Neubildung.

Odier, der zuerst im Anfang des 19. Jahrhunderts den Begriff der nervösen Geschwülste aufstellte, bezeichnete dieselben als Neurome und verstand darunter eine Geschwulst, welche aus der Substanz eines Nerven hervorgeht. Er beschrieb sie als eine Art von Aneurysma des Nerven, dessen Fasern durch eine in seinem Innern entwickelte, weissliche, stellenweise gelbliche und von zahlreichen Gefässen durchsetzte Materie in der Gestalt eines Regenschirms oder einer Melone auseinandergedrängt seien. Sehr bald überzeugte man sich, dass verschiedene Arten von Geschwülsten eine Uebereinstimmung zeigten bezüglich der äusseren Form und man trennte deshalb, um den Principien der pathologischen Anatomie gerecht zu werden, das »echte Neurom« von dem »falschen oder Pseudoneurom«.

Als wahres Neurom wurde diejenige Art von Geschwulst bezeichnet, die der Hauptmasse nach aus einer nervösen Substanz besteht, oder in deren Zusammensetzung diese wenigstens einen Hauptbestandteil ausmacht; dagegen verstand man unter falschem Neurom diejenigen Tumoren, die, am Nerven sitzend, den Gedanken an eine Neubildung nervöser Substanz aufkommen

lassen, in Wirklichkeit aber aus andersartigem Gewebe mit gelegentlich auch darin auftretenden Nervenfasern bestehen: Fibrome, Myxome, Sarkome, Gliome.

In dem Widerstreit der Meinungen gelang Virchow die weitestgehende Differenzirung der Geschwülste. Er unterschied fibrilläre (fascikuläre) und celluläre (gangliöse) Neurome, je nachdem die hyperplastische Entwickelung der homologen Substanz aus Nervenfasern oder Zellen bestand, und trennte eine »peripherische« Form von einer »centralen«. Unter der ersten Gruppe bezeichnete er noch besonders ein Neuroma fibrillare myelinic. und ein Neuroma fibrillare amyelinic., das erstere mit, das letztere ohne Markscheide.

Eine Einteilung vom chirurgischen Standpunkt aus hielt Courvoisier, da eine einheitliche, wissenschaftliche Grundlage für eine Classification nach anatomischem Aufbau und pathologischer Besonderheit sehr schwierig war, für gerechtfertigt und teilte im Einzelnen die Neurome ein in:

1) Trennungsneurome,
2) Tubercula dolorosa,
3) Stammneurome,
4) Rankenneurome.

Als Stumpfneurome im Besonderen bezeichnet er alle knötchenartigen Neubildungen, welche an Nerven nach gewaltsamer Unterbrechung ihrer Continuität entstehen. Er betrachtet es hierbei als völlig gleichgültig, ob die Neurome sich an Nervenstümpfen entwickeln, welche durch Amputation eines Gliedabschnittes frei endigen, oder ob diese Knoten zu entstehen pflegen am proximalen Ende eines Nervenstammes, das nach einfacher Durchtrennung, etwa bei einer Schnitt- oder Stichwunde oder operativ von dem distalen noch erhaltenen Rest eine Strecke weit getrennt aufhört.

Nach der kurz gegebenen Einteilung der Neurome beginnen wir mit der Darstellung der allgemeinen

Charakteristika der uns hier interessierenden Amputationsneurome.

Die Geschwulst hängt mit der allgemeinen Narbe der Weichteile zusammen, zuweilen so innig, dass es Mühe macht, sie mit dem Messer heraus zu präparieren. Liegen mehrere Nervenstämme, die bei einer Amputation beispielsweise zugleich durchschnitten sind, dicht neben einander, wie es besonders im oberen Drittel des Oberarms der Fall ist, so kommt es nicht selten vor, dass benachbarte Stämme mit einander verschmelzen, indem sie in einen einzigen Knoten übergehen. Es kann auch vorkommen, dass einzelne Nerven in besondere Knoten auslaufen, andere in gemeinschaftliche, wieder andere haben besondere Knoten, die aber durch Verbindungsstücke zusammenhängen.

Was die Grösse der Knoten anlangt, so hängt dieselbe wenigstens bis zu einem gewissen Grade von der Grösse der Nerven ab, an denen sie sich entwickeln. Die grössten Amputationsneurome sitzen auch an den grössten peripherischen Körpernerven, namentlich am Ischiadicus und den Stämmen der Brachialnerven. Indess ist hierin keine Regel zu erblicken, und finden sich bei manchen Amputationen an den Nerven des Vorderarms stärkere Knoten als die des Oberarms in anderen Fällen sind, obgleich die Nerven hier ungleich stärker sind als dort.

Die Form der Neurome ist manchmal kugelrund, manchmal mehr plattrund; die Gestalt derselben kann auch die eines Kolbens oder eines Eies sein.

Zuweilen sind sie überaus empfindlich, ja geradezu der Ausgangspunkt neuralgischer Anfälle, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass sie, wie Sömmering annahm, der Grund der bei Witterungswechsel eintretenden Schmerzhaftigkeit, des sog. Kalenders, sind. Zu anderen Malen sind sie ganz indolent.

Ueber die eigentliche Ursache der Entstehung teilt

Courvoisier die älteren Ansichten mit, die einen ausgesprochen teleologischen Anstrich haben. Larry sagt z. B., indem er besonderes Gewicht auf die schlingenartigen Verwachsungen legt, die Natur wolle durch diese Vereinigung dem Verlust an Nervenfluidum begegnen; letzteres gehe durch dieselben von einem Nerven in den andern über und könne so zu seiner ersten Quelle zurückströmen. Cruveilhier glaubte, die ganglioformen Anschwellungen seien zum Schutz der Nervenenden da und ihm stimmt R. W. Smith bei.

Billroth fasst die Amputationsneurome auf als ein inneres Bestreben des centralen Stumpfes, einem gegenüber liegenden Nervenende entgegenzuwachsen. Courvoisier hält dem entgegen, wenn dem Nervenstumpt dieses Bestreben innewohne, so sei es unbegreiflich, warum sogar bei dichter Anlagerung der zwei Stümpfe eines einfach durchschnittenen Nerven so häufig gar keine oder nur eine bindegewebige und nicht eine nervöse Vereinigung stattfinde. Er hält die Neurome für die Folge von rein mechanischen Einflüssen und nennt das Eindringen und Liegenbleiben fremder Körper, Ligaturfäden, Nadeln, Kugelsplitter, Glassplitter als ursächliche Momente.

Güterbock und Langstaff führen Fälle an, bei denen die Nervenenden im Amputationsstumpf direkt von stalaktiten oder nadelförmigen Ossifikationen berührt wurden und ist hier das Neurom als auf rein mechanischem Wege entstanden erklärt. Sehr wesentlich ist, was Virchow anführt, die Reizung von Stümpfen durch das Aufstützen auf künstliche Glieder. Einen weit grösseren Einfluss schreibt der Autor jedoch der Reizung des Stumpfes bei der Heilung zu; namentlich durch eine prolongierte, mit Eiterung verbundene Vernarbung der Amputationswunde würde ein solcher Reiz ausgeübt. Courvoisier erklärt sich die Bildung bei starker Eiterung so, dass er eine besonders hochgradige, von

der Wunde aus den Nerven entlang schleichende und aus irgend einem Grunde gerade in ihm sich festsetzende Entzündung, eine Neuritis annimmt, die den ersten Anstoss zur kolbigen Verdickung des Nerven gibt.

Eine weitere Ansicht von Tillaux geht dahin, dass Stumpfneurome dadurch zustande kommen, dass die Enden des durchschnittenen Nerven zu wuchern anfangen und dass dann die gewucherte Nervennarbe durch den Lappen gegen den Knochen gepresst wird, wodurch sie eine nachhaltige Zerrung erleidet.

Ziegler spricht sich dahin aus, dass es sich bei der Neurombildung um eine, das physiologische Bedürfnis überschreitende, nutzlose, geschwulstartige, regenerative Wucherung eines Nervenstumpfes handelt. Klebs stimmt dem bei und betont, dass höchstwahrscheinlich zu derselben entzündliche Prozesse und Neubildungen von Blutgefässen und reichlichen, mesoblastischen Geweben Veranlassung geben. Auch Rokitansky sah die Wucherung als eine aus einer Entzündung hervorgehende an.

Besonders hervorzuheben ist die Anschauung v. Köllickers, der bezüglich der Pathogenese zwei Arten von Stumpfneuromen unterscheidet: Einerseits physiologische, die von der regenerativen Energie des Stammesgewebes ausgehen; diese kommen zustande bei aseptischem Wundverlauf und dem Fehlen von Fremdkörpern, die in der Wunde den Nervenstumpf reizen. Fehlen diese beiden Vorbedingungen, so entwickelt sich die andere Art des Neuroms, das Neurom entzündlichen Ursprungs, also bei mässigen Graden von Neuritis. In schweren Fällen aber, wo die Neuritis septica zu einer vollständigen Zerstörung des Nerven führt, kommt es seiner Ansicht nach zu einer Atrophie desselben.

Es erübrigt noch, bevor wir an die Erläuterung der anatomisch-histologischen Struktur herantreten, zu betonen, dass über die Wachstumsverhältnisse der Amputationsneurome nichts positiv Sicheres bekannt

ist. Meckel nahm an, dass die Neurome gleichmässig fortschreitend sich vergrösserten, Smith, dass sie sehr bald nach der Durchtrennung entstünden, bis zu einer bestimmten Grösse wüchsen und dann stationär blieben. Das Auftreten von Schmerzen mit dem Entstehen oder dem Wachsen der Tumoren in Verbindung zu bringen, ist nicht angängig, da nach den Krankenberichten die Schmerzen zu den verschiedensten Zeiten sich einstellten, unmittelbar nach der Operation, kurz nach Heilung der Wunde oder nach Verlauf von Jahren.

Ebenso ist die Frage nicht positiv zu beantworten, wie viel Zeit die Amputationsneurome zu ihrer Entwickelung brauchen; sie können im Laufe weniger Wochen entstehen oder langsam und stetig in Jahren sich heranbilden.

In der Deutung des anatomischen Befundes, welche natürlich mit der Verbesserung und Vermehrung der technischen Hilfsmittel eine vollkommenere und genauere werden musste, sind zwei Ansichten die vorherrschenden geblieben, die eine, welche die bezeichneten Geschwülste als echte, d. h. durch Nervenneubildung bedingte Tumoren anspricht, die andere, welche das in den Neuromen gewucherte Element als Bindegewebe erklärt, wobei die Nervenfasern entweder stationär bleiben oder degenerieren.

Von älteren Autoren schliessen sich fast alle der zuletzt angeführten Auffassung an. Zunächst betonte Langstaff, dass an den Neuromen keine Zeichen von Vergrösserung der natürlichen Struktur der Nerven vorhanden seien, dass die Verdickungen nur als Ablagerung von Lymphe infolge der Entzündung des Bindegewebes erscheinen, welches das Neurilemma bedeckt. Probst und Smith erklären sich in gleichem Sinne für eine fibröse, nicht nervöse Beschaffenheit der Neurome und Valentin äusserte sich dahin, dass die Neurome zum grössten Teil aus zellgewebigen Fasern bestehen, die

bündelweise zusammenliegen und zahlreiche, meist spindelförmige Kerne erkennen lassen. Er sah einzelne Nervenbündel in die Knollen eintreten, die untere Gegend zeigte ihm hingegen nie mit Bestimmtheit echte, vollkommene Nervenfasern. Die französischen Autoren Légouest und Guérin erklären die Anschwellungen für »einfache Fibrome, das Resultat der Hypertrophie des Bindegewebes«.

Besonders bemerkenswert ist die Ansicht Chauvel's. Er hat 32 Fälle mikroskopisch untersucht. Es wurde zwar stets die Anwesenheit von Nervenfasern konstatiert, doch so, dass dieselben von der Peripherie nach dem Zentrum hin an Zahl bedeutend zunahmen; das sind die letzten Ausläufer des Nerven, der sich durch grobe Teilung in den Tumor verliert; letzterer umhüllt die Nerven in zwei Schichten und steht nicht eigentlich mit seinen Elementen in Verbindung. Niemals gingen die Nervenfasern über den Tumor hinaus und die bei den Untersuchungen fast nie fehlenden Stränge, die den Tumor an die Narbe festhefteten, zeigten sich ausschliesslich von Bindegewebsbündeln gebildet. Das Endergebnis seiner Untersuchung drückt Chauvel in dem Satze aus: »Die Wucherung der bindegewebigen Teile, des Perineuriums und des Neurilemmas, ist für uns die erste Ursache der Bildung dieser Neurome. Die Nervenfasern finden sich zerstreut und bleiben in dem Tumor, ohne eine Veränderung einzugehen«.

Von anderen Bearbeitern der vorliegenden Frage wollen White und Edmunds nur einen fettigen Zerfall der alten Nervenfasern bemerkt haben und glauben, dass der Aufbau der Amputationsneurome aus anfangs weichem, später sklerosierendem Bindegewebe von statten gehe und dass schliesslich letzteres die Fasern ganz ersetze.

Die vielfach beobachteten neuralgischen Anfälle und überhaupt die Schmerzhaftigkeit des jungen Narbengewebes brachte schon früh v. Hoorn zu dem Schluss, dass der Tumor einen Gehalt an Nervenfasern in sich

berge und Proschaska trug kein Bedenken, den Knoten als Fungositas substantiae medullaris funiculorum nerveorum zu bezeichnen. Durch mikroskopische Untersuchungen stellte erst Wedl das Vorhandensein von Nervenfasern fest und er beobachtete, dass die Fasern über die Grenze der alten Nerven hinaustreten und nach verschiedenen Richtungen sich kreuzen.

Die Angaben des ebengenannten Autors konnte Virchow durch die Untersuchung eines Neuroms im Jahre 1858 bestätigen. Das mikroskopische Bild war, in Kürze mitgeteilt, folgendes: Die ganze Masse des Knotens bestand aus einem dichten Geflecht von Nervenfasern, zwischen denen nur eine geringe Menge eines fibrösen Bindegewebes lag. Die Nervenfasermasse war ohne Ausnahme in Fascikel von etwas wechselnder, jedoch im Ganzen beträchtlicher Breite angeordnet und in dichtes Bindegewebe (Perineurium) eingehüllt, welches die einzelnen Nervenfasern scharf von den Nachbarteilen trennte. Die grössere Mehrzahl der Fasern war breit, dunkelrandig, oft mit ungewöhnlich reichlichen Markmassen erfüllt. Hie und da, namentlich im Umfang der Bündel fanden sich jedoch auch blasse, kernhaltige Fasern (marklose). Es zeigten sich auch plexusartige Verbindungen einzelner oder mehrerer Fascikel in der Art, dass ein Fascikel sich teilte und auch benachbarte, gleichfalls geteilte Fascikel zusammentraten.

Virchow beruft sich bei der Deutung seines Befundes als echte Nervenfasern gegenüber anderen Autoren auf die Beobachtung, dass er deutlich dunkelrandige Fasern des Plexus coeliacus bei ihrem Eintritt in die Nebennieren plötzlich in blasse, kernreiche Fasern habe übergehen sehen und die Uebereinstimmung dieses Bildes mit dem des Neuroms berechtige durchaus zu dieser Deutung.

Weitere Untersuchungen ergaben für Virchow die Unterscheidung des Neuroma fibrillare myelinicum, des

markhaltigen oder weissen, von Günsberg, Wedl und Führer schon nachgewiesenen Neuroms und der von ihm aufgefundenen Varietät, in der die marklosen Nervenfasern vorkommen und die daher ein mehr graues Aussehen hat: Neuroma fibrillare amyelinicum (markloses oder graues Neurom). Zugleich stellt er die Vermutung auf, dass die letztere Art des Neuroms nur das Vorstadium des ersteren sei.

Courvoisier schliesst sich den Ausführungen Virchow's an und behauptet, dass, wenn auch zuweilen Neurome nur auf entzündlicher Wucherung des Neurilemmas und des Perineuriums beruhen mögen, diese doch in der Regel echte Neurome seien. Von 22 ihm bekannten Fällen waren 14 als myelinische Neurome zu bezeichnen, eines als amyelinisches, zwei als gemischte und fünf als Bindegewebsgeschwülste.

Auch v. Kölliker erklärt das gewöhnliche Stumpfneurom bei aseptischem Wundverlauf und dem Fehlen von Fremdkörpern, welch' letztere einen Reiz ausüben könnten, für eine echte, ausschliesslich nervöse Neubildung.

In der zweiten Art von Amputationsneuromen, die v. Kölliker namhaft macht, den Neuromen entzündlichen Ursprungs, findet sich zwar eine teilweise Zusammensetzung der Geschwulst aus Bindegewebe, daneben aber noch als Ausdruck der regenerativen Energie des Nerven stets mehr oder weniger zahlreiche, neugebildete Nervenfasern.

Von neueren Arbeiten, welche zu Gunsten der Neubildung der nervösen Elemente sich aussprechen, ist in erster Linie die Dissertation von Gottsacker zu nennen, der nach einer an mehreren Stumpfneuromen durchgeführten, genauen histologischen Untersuchung seine Ansicht in folgendes, im Wesentlichen angeführte Resumée zusammenfasst:

»1. Die Stumpfneurome sind das Resultat einer

echten Nervenhyperplasie. Die Tumorbildung geschieht nicht durch Aufrollen der Nervenbündel und Fasern infolge einer Narbenkontraktion von gewuchertem Bindegewebe, sondern es wuchert Nervengewebe über der Schnittfläche hervor und bildet dann dort einen unentwirrbaren Knäuel von jungen Nervenfasern.

2. Der Prozess der Faserneubildung beginnt bereits in beträchtlicher Höhe des Nerven und zwar allmählich, indem die markhaltigen Fasern eine nach der andern in verschiedener Höhe verschwinden und durch die kernhaltigen Fasern ersetzt werden.

3. Die kernhaltigen Fasern liegen in Bündeln, welche von einer mit Kernen versehenen Membran umgeben sind. Diese Membran möchte ich für die Schwann'sche Scheide der alten Fasern, resp. deren Fortsetzung halten.

4. Die von Virchow vermutete und von anderen Autoren bestätigte Thatsache, dass die amyelinischen Neurome nur die Uebergangsstadien zu den myelinischen seien, fand sich in unseren Neuromen bewahrheitet.«

Diesen Standpunkt teilt auch Birch-Hirschfeld. Weiterhin erklärt Ziegler die Entstehung der keulenförmigen Anschwellungen der Nervenenden nach Amputation durch reichliche Neubildung von Nervenfasern im Narbengewebe der Schnittenden: es bildet sich zunächst ein aus dem Bindegewebe des Nerven hervorgehendes Keimgewebe, das sich weiterhin in Bindegewebe umwandelt; in dieses hinein wuchert neugebildetes Nervengewebe, welches durch Auswachsen und Spaltung der alten Achsencylinder entsteht.

Auch Ribbert äussert sich in ähnlichem Sinne: Schneidet man ein Amputationsneurom in der Weise, dass der Nerv der Länge nach getroffen wird, so kann man unter dem Mikroskop die Nervenfasern sich direkt in die Neubildung fortsetzen sehen. Sie verlaufen hier in dickeren und dünneren Bündeln, die sich in mannigfacher Weise durchkreuzen, so dass man sie bald der

Länge nach, bald schräg oder quer durchschneidet. Wie bei der Regeneration sind die Fasern anfangs marklos, später bekommen sie eine meist nur schmal bleibende Markscheide.

Klebs hält in gleichem Sinne die Amputationsneurome für einen einfachen, aber mit abnormer Anordnung der neugebildeten Elemente einhergehenden Regenerationsprozess. Die auswachsenden Nervenfasern durchkreuzen sich vielfach, statt dass sie eine dem Verlauf des Nervenstamms entsprechende Richtung annehmen. Ursprünglich handelt es sich nach seiner Ansicht um die Restitution normaler Verhältnisse, von welcher aus sich dann eine progressive Neubildung entwickeln kann.

Mit der Bildung markhaltiger Nervenfasern scheint dann die weitere Entwickelung des Blastoms abgeschlossen zu sein, und stellt die Geschwulst alsdann eine stationäre Anomalie, eine hyperplastische Nervennarbe dar. Er bestreitet die Möglichkeit nicht, dass in manchen Fällen auch weitere Blastomentwickelung von hier ausgehen kann, doch sei dies selten. Die eigentlich typische Form bildet nach ihm das amyelinische Neurom, indem in jedem wuchernden, wie in dem sich regenerierenden Nerven die Jugendformen der Nervenfasern die eigentliche Geschwulstentwickelung regelmässig begleiten; bei dem letzteren aber bleibt es unentschieden, bis zu welchem Grade und ob überhaupt die jungen, amyelinen Nervenfasern die Fähigkeit erlangen, sich in ausgebildete, mit Markscheiden versehene Nervenfasern umzuwandeln, doch zeigen die meisten ihm bekannten Fälle selbst nach langem Bestehen einen bleibenden Gehalt an sog. blassen Fasern, und ebenso gehören seiner Ansicht nach diejenigen Neuromgewebe, die bisher als Bindegewebe gedeutet wurden, in das nervöse Gebiet.

Indem der Autor dann die Nervenfasern insbesondere ins Auge fasst, ergibt sich ihm, dass in dem wenig verdickten Nerven nicht, wie meistens angegeben wird,

eine Verdrängung der markhaltigen Nervenfasern durch Bindegewebe stattfindet, sondern ein Teil derselben ist durch Bündel von Nervenfibrillen ersetzt, welche, wie ihr geschlängelter Verlauf zeigt, auch in der Längsrichtung zugenommen haben. Bei weiterer Entwicklung durchkreuzen sich dieselben in den verschiedensten Richtungen. Die Reste markhaltiger Nervenfasern, welche in seinem Präparat eine schmale, seitliche Zone des Nervenstämmchens einnehmen, zeigen keine Spur von Verdrängung oder durch mechanische Einwirkung bedingter Degeneration; ihre Markscheide ist gänzlich unverändert, nirgends zerfallen, doch scheinen sie ihm hier schon ganz allmählich in die blassen Nervenfibrillen überzugehen. Klebs fügt hinzu, dass diese zarten Fibrillen auch sonst keine Uebereinstimmung mit Bindegewebsfasern darbieten, namentlich nicht in Säure quellen. Es ergibt sich als das Wesentlichste aus seinem Befund die allmählich fortschreitende Anschwellung der markhaltigen Nervenfasern und ihre Umwandlung in Fibrillenbündel.

Den im letzten Abschnitt citierten Autoren widerspricht in seiner 1893 veröffentlichten Habilitationsschrift Goldmann auf Grund ausführlicher und sehr sorgfältig durchgeführter Untersuchungen. Zunächst erklärt er, dass die Frage nach der Neubildung und Vermehrung der Nervenfasern in Amputationsneuromen nur auf Grund von Serienschnitten zu lösen sei, und so hat er sich bemüht, durch Anfertigung lückenloser Serienschnitte und Ergänzung dieser Bilder durch Längsschnitte ein sicheres Resultat über die Veränderung des Nervenstammes oberhalb der Geschwulst und die Verteilung der Nervenfasern innerhalb derselben zu erlangen.

Bezüglich des Befundes konnte Goldmann die von Virchow und dem jüngsten Bearbeiter Gottsacker festgestellte Thatsache, dass das Amputationsneurom ein Neuroma verum darstellt, nicht bestätigen. Bereits ober-

halb des Amputationsneuroms selbst beginnt nach ihm in dem Nervenstamme die Auffaserung der sekundären Bündel, so dass man auf Querschnitten an solchen Stellen neben regelmässig angeordneten, sekundären Bündeln Haufen von schräg, quer und längs getroffenen Nervenfäserchen erblickt. Je weiter man in das Gebiet des eigentlichen Neuroms gelangt, desto zahlreicher sind die sekundären Bündel, welche die erwähnte Dissociation ihrer Nervenprimitivfasern erfahren. Schliesslich zeigt sich die Struktur des Nerven aufgehoben. Eine Spaltung von Nervenprimitivfasern hat Goldmann — und diesem Punkte hat er sich mit besonderer Aufmerksamkeit zugewandt — nicht entdecken können, ebenso in dem Neurom keine Gebilde, die sich als marklose Fasern hätten deuten lassen. Er leitet demnach die Nervenelemente des Amputationsneuroms von den ursprünglichen Fasern des Nervenstammes ab, welche in verschiedener Querschnittshöhe die Zusammensetzung zu sekundären Bündeln verlieren. Wenn auch Nervenneubildung vorkommen mag, wofür seiner Ansicht nach sichere Beweise nicht erbracht worden sind, so ist dieselbe für die Bildung des Amputationsneuroms nicht von entscheidendem Einfluss. Schon die Auffaserung der alten Nervenelemente und die Wucherung des Bindegewebes vermögen allein den geschwulstartigen Charakter des Neuroms zu bedingen. Das zweifellos vorhandene Längenwachstum der alten Nervenfasern ist der einzige Vorgang, den man als eine regenerative Wucherung des durchschnittenen Nerven deuten kann.

Aus den vorliegenden Untersuchungsresultaten lässt sich zwanglos die Thatsache erklären, dass bisweilen ein Nervenstumpf ausser seiner kolbigen Endigung noch mehrere Auftreibungen in seinen zentral gelegenen Abschnitten aufweisen kann. Dieselben sind nach Goldmann auf die Dissociation sekundärer Bündel zurückzu-

führen, die in sehr wechselnder Höhe des Nervenstumpfes erfolgen kann.

Nach Goldmann hat 1896 noch Finotti an der Lösung der Frage bezüglich des Charakters des Amputationsneuroms intensiv gearbeitet; er widerspricht ebenfalls der von Gottsacker vertretenen Ansicht von der Neubildung und Wucherung der Nervenfasern. Er kann dies nicht bestätigen, dagegen ergab sich ihm eine unzweifelhaft vom Endoneurium ausgehende Bindegewebswucherung. Bald nach der Durchschneidung entsteht im Nervenstumpf neues, zierliches, feines Bindegewebe, welches mit schönen, runden, spindelförmigen und sternförmigen Kernen versehen ist. Aus den Nervenfasern wachsen die Achsencylinder aus, um welche herum das feine, zierliche Bindegewebe dicker und fester wird; später bildet sich daraus die Scheide, aus deren Kernen dann das Nervenmark wird, während der Achsencylinder zu einer dünnen, feinen Faser geworden ist.

Dieses aus dem Endoneurium entstandene Bindegewebe wuchert etwas höher hinauf als die Grenze der traumatischen Degeneration und zerfasert das Nervenbündel in einzelne kleine Bündel und Fasern. Die neuen, frisch ausgewachsenen Fasern wachsen nun anfangs gerade und mit einander parallel in das junge, neugebildete Bindegewebe hinein, weichen aber im weiteren Verlauf nach allen Richtungen auseinander, indem sie eine schrauben- und korkzieherartige Form annehmen.

Wie Goldmann hat auch Finotti an Serienschnitten seine wesentlichsten Studien gemacht. Er findet, dass im Verlauf die Nervenbündel in der Mitte und gegen das Ende der Anschwellung hin ihren geraden Verlauf aufgeben, dass sie spiralig werden, sich kreuzen und umranken, tiefer unten umkehrend eine Schleife bilden und nun centripetal verlaufen. Wo die Bündel in einem dichteren Stratum noch ziemlich parallel verlaufen, finden sich Fasern, die sich sogar gegenseitig umranken.

Bezüglich des oben geschilderten Bildes gewinnt der Autor den Eindruck, als ob die auswachsenden Nervenfasern so lange geradlinig, gestreckt verlaufen, als sie in dem lockeren Stratum einem gröseren Widerstand nicht begegnen. Stossen sie aber auf ein dichteres, widerstehendes Gewebe, dann ändern sie ihre Richtung, weichen aus oder kehren ganz um und werden rückläufig. Trifft eine solche Faser aber eine schon ältere oder ausgebildete Faser, dann benutzt sie dieselbe als Stütze, an der sie, wie Epheu um einen Stock, dieselbe umrankend, centripetal verläuft.

Finotti resumirt seine Darlegungen in Kürze dahin, dass er eine Spaltung der Achsencylinder und eine Neubildung von Nervenfasern nicht gesehen hat. Er stimmt demnach Goldmann bei und erklärt die Masse der Neubildung für entstandenes Bindegewebe, in welchem die in ihrem Verlauf auswachsenden Nervenfasern des zentralen Stumpfes eingebettet sind. Es liegt wohl eine Hypertrophie der Nervenfasern vor, niemals aber eine Hyperplasie oder Neubildung derselben.

Der Fall, der uns zur Untersuchung vorgelegen hat, betraf ein welschnussgrosses Stumpfneurom, welches sich nach der Amputation des Unterarms vom nervus ulnaris aus entwickelt hatte. Die Hauptschnitte, welche zur Untersuchung kamen, wurden in der Weise gelegt, dass der nervus ulnaris mit der geschwulstartigen Anschwellung, in welche er überging, in Verbindung blieb und dort der Länge nach getroffen wurde. Man konnte also die Einstrahlung der Nervenbündel des ulnaris in die Geschwulst und deren Auflösung in letzterer gut verfolgen. Gefärbt wurden die in Celloidin eingebetteten Präparate mit Hämatoxylin, nach van Gieson, nach Weigert-Pal und nach Mallory.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der mit Hämatoxylin gefärbten Präparate zeigte sich schon im Bereich des nervus ulnaris vor seiner Einstrahlung in

das Stumpfneurom eine erhebliche Massenzunahme des zwischen den sekundären Bündeln vorhandenen Bindegewebes. Die Bündel sind hier durch Streifen von Bindegewebe getrennt, deren Breite beinahe der Breite der Bündel gleichkommt, reichliche dickwandige Gefässe sind in dem hyperplastischen Gewebe nachzuweisen, welches überall den Charakter des alten, fertigen, derbfaserigen, ruhenden Bindegewebes besitzt.

Sehr deutlich tritt diese Zunahme des Bindegewebes zwischen den sekundären Bündeln bei der van Gieson-Färbung hervor. Hier zeigt sich, dass die Masse des Bindegewebes in dem nervus ulnaris die Masse der Nervenbündel beinahe überwiegt. Was die hier verlaufenden, zwischen das Bindegewebe eingeschlossenen Nervenfasern selbst betrifft, so konnte man nach den Methoden von Mallory und van Gieson noch reichlich erhaltene Achsencylinder in den Nervenbündeln nachweisen und fand vielfach auch von Stelle zu Stelle aufgetriebene, sog. varicöse Achsencylinder. Auch die Markscheidenfärbung nach der Methode von Weigert-Pal war an den Nervenfasern, wenn auch unvollkommen, grossenteils noch zu erzielen.

Zur Feststellung der Ausdehnung des Bindegewebes in der Geschwulst selbst erwiesen sich wiederum als am geeignetsten Färbungen nach der van Gieson-Methode. Dabei liess sich an den Präparaten bei Musterung mit Lupenvergrösserung durch ganz schwache Linsen feststellen, dass weitaus die grösste Masse der ganzen Anschwellung durch Bindegewebe dargestellt wurde. Weiterhin konnte man bemerken, wie die grösseren sekundären Nervenbündel des nervus ulnaris bei ihrem Eintritt in die Geschwulst durch das Bindegewebe in lauter sehr schmächtige Bündel zerlegt wurden, so dass die grössten unter ihnen etwa den vierten Teil des Kalibers der Nervenbündel in dem nervus ulnaris selbst aufwiesen. Die meisten in der Geschwulst verlaufen-

den Nervenbündel waren jedoch bedeutend schmächtiger. Man hat also durchaus den Eindruck, dass durch eine starke Hyperplasie des endo-, peri- und epineuralen Bindegewebes die einzelnen Nervenbündel und -bündelchen weit aus einander gedrängt worden seien. An der Peripherie war das Stumpfneurom von ganz mächtigen, parallel aufgeschichteten Lagern eines derbfaserigen Gewebes eingehüllt. Die Stelle, an welcher der Nerv in das Neurom eintrat, die wir fürderhin als die Einstrahlungsstelle bezeichnen wollen, war auf allen Schnitten durch eine besonders reichliche Anhäufung von Bindegewebe ausgezeichnet, und gerade hier hatte das Bindegewebe vorzüglich den Charakter eines alten, derbfaserigen Narbengewebes.

Es wurde nun auch das Verhalten der Nervenbündelchen in dem Neurom an Präparaten nach Weigert-Pal und Mallory und den sonstigen Achsencylinderfärbungen studiert. Dabei konnte man die Thatsache feststellen, dass in den Nervenfasern grösstenteils die Achsencylinder sich als intakt erwiesen. Besonders deutlich war das auf Querschnitten durch Nervenfasern nachzuweisen.

Was die Markscheiden der Nervenbündel in dem Neurom anlangt, so konnten wir mit der Pal'schen Methode nur ein sehr unvollkommenes Resultat erzielen. Viele Fasern färbten sich gar nicht, andere zeigten auf Längsschnitten nur stellenweise Markmäntel, die meisten Markmäntel waren überhaupt mangelhaft färbbar.

An allen in das Bindegewebe eingeschlossenen Nervenbündeln war eine Vermehrung der Kerne des Neurilemms zu beobachten. An den Stellen, an welchen die Nervenfasern zwischen sehr mächtigen Massen von Bindegewebe gefasst waren, konnte diese Vermehrung der Neurilemmkerne im Verein mit einer Hyperplasie des endoneuralen Bindegewebes so weit gehen, dass die Nervenbündel vollständig zu fibrösen Strängen,

welche keine Achsencylinder und nichts von Myelin mehr enthielten, entarteten. Es waren Partien in dem Neurom anzutreffen, in welchen alle Nervenfasern in dieser Weise eine fibröse Metamorphose eingegangen waren.

Bezüglich der Art der Verteilung und des Verlaufs der Nervenfasern in dem Neurom herrschte vollständige Regellosigkeit. Die Nervenbündel waren auf Quer-, auf Längs- und Schrägschnitten in wirrem Durcheinander zu treffen, das gleiche galt von den zwischen ihnen verlaufenden Bindegewebsmassen, so dass das Bild das Ansehen gewinnt, als ob sich Bindegewebe und Nervenbündel in der Geschwulst nach allen Richtungen des Raumes hin regellos verflöchten. Die Beobachtung von Finotti, dass die Nervenfasern nach ihrem Einstrahlen in das Neurom auch wieder schlingenförmig umbiegen und zurückkehrend sich an den alten Nerven emporranken, kann auch durch die von uns gewonnenen Bilder bestätigt werden. Wir fanden nämlich neben dem nervus ulnaris, vor seiner Einstrahlungsstelle in die Geschwulst, massenhafte, in allen Richtungen verlaufende Nervenbündelchen, von reichlichem Fasergewebe auseinandergehalten, welche sich etwa noch centimeterweit rückwärts an dem nervus ulnaris hinauf erstreckten, eine Beobachtung, welche bei näherer Betrachtung der Einstrahlungsstelle des nervus ulnaris in die Geschwulst erhoben werden konnte. Wie schon erwähnt, war hier ein sehr breites Narbengewebe entwickelt, dieses enthielt fast gar keine Nerven, vielmehr konnte man sehen, wie die grossen Nervenbündel des ulnaris hier an der Narbe wie abgeschnitten endigten, beziehungsweise es konnte festgestellt werden, dass die Bündel der Narbe seitlich auswichen und sich dann erst zu beiden Seiten der Narbe und peripher von ihr in jene kleinsten Bündelchen auflösten, von denen zuvor die Rede war. Das Narbengewebe, welches sich an der Durchschneidungs-

stelle des Nerven entwickelt hatte, hatte also einen recht bedeutenden Widerstand gegenüber dem Eindringen der Nervenfasern auszuüben vermocht.

Danach müssen wir uns also den Vorgang der sog. Neuromentwickelung nach Amputation der Nerven folgendermassen vorstellen: An der Amputationsstelle entwickelt sich zunächst ein derbes Narbengewebe, welches dem nach jeder Nervendurchschneidung sich einstellenden Auswachsen der durchschnittenen Achsencylinder einen gewissen Widerstand entgegensetzt. Die auswachsenden Bündel von Achsencylindern weichen daher dieser Narbe grösstenteils seitlich aus und lösen sich dann in dem übrigen Narbengewebe, die weniger harten Partien durchsetzend, in unzählige Bündelchen von kleinem Kaliber auf. Der mannigfaltige Widerstand des Narbengewebes zwingt eben die Nervenbündelchen ihre gerade Verlaufsrichtung zu verlassen und so verbreiten sie sich nach allen möglichen Richtungen und durchkreuzen sich. Eine Reihe derselben kehrt wohl auch wieder in der Richtung zurück, in der sie ausgewachsen waren.

Das ganze Stumpfneurom setzt sich also zusammen aus einem narbigen Bindegewebe, das sich, ebenso wie die darin labyrinthisch durcheinander gewirkten Nervenfasern, ganz unregelmässig verfilzt. Dabei ist die Masse des Bindegewebes viel bedeutender als die der Nervenbündel. Sie war in unserem Falle sogar so bedeutend, dass es selbst nach vorsichtiger Härtung und Einbettung der Präparate nur mit grosser Mühe gelang, aus dem derbfaserigen Gewebe entsprechend dünne Schnitte zu bekommen. Die in dem Neurom verlaufenden Nervenfasern zeigten, wie bereits mitgeteilt, grösstenteils erhaltene Achsencylinder, die meisten hatten auch eine, wenn auch unvollkommene Markscheide aufzuweisen. Bei einigen Stellen waren die Nervenbündelchen jedoch verödet und unter Vermehrung der bindegewebigen

Anteile derselben mit Schwund der Achsencylinder und Markscheiden zu soliden, fibrösen Strängchen entartet. Auch an den noch erhaltenen Nervenbündelchen konnte man eine Vermehrung der Neurilemmkerne beobachten, die vielleicht später einmal ebenfalls zur fibrösen Metamorphose geführt hätten.

Alle die beschriebenen Vorgänge zeigen, dass der Name »Neurom«, welcher doch eine geschwulstartige Neubildung voraussetzt, für diese Anschwellung von Nervenstümpfen nicht geeignet ist. Um eine reichliche Neubildung von Nerven handelt es sich gewiss nicht, denn es ist ja das Bindegewebe das quantitativ überwiegende Element in der ganzen Anschwellung. Andererseits sehen wir, wie eine grosse Reihe von Nervenfasern nnd Nervenbündeln unter dem Einfluss des wuchernden Bindegewebes allmählich verödet. Wir dürfen vielmehr die ganzen Prozesse in dem Sinne einer regenerativen Leistung der Nervenfasern auffassen, welche durch eine gleichzeitig vorhandene Narbenbildung kompliziert und dadurch in gewissem Grade modifiziert wird. Die auswachsenden Nervenfasern, welche nichts anderes als in die Länge gewachsene, alte Nervenfasern sind und keine neugebildeten, treffen auf ihrem Wege nach der Peripherie auf das reichliche Narbengewebe des Amputationsstumpfes. Hier werden sie in ihrer Richtung in jeder erdenklichen Weise abgelenkt und wir haben so in diesem Narbengewebe eine innige, komplizierte Verflechtung und Verfilzung. Dann verfällt wieder ein grosser Teil der ausgewachsenen Nervenbündel in dem Nervengewebe der Rückbildung und fibrösen Metamorphose.

Wir können daher die sog. Stumpfneurome als nichts anderes als eine narbige Hyperplasie des Bindegewebes, kombiniert mit einem gestörten, regenerativen Längenwachstum der Nervenbündel, auffassen.

Es liegt mir zum Schlusse noch die angenehme Pflicht ob, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Rindfleisch für die Uebernahme des Referates bestens zu danken. Ebenso statte ich Herrn Privatdozenten Dr. Borst, I. Assistenten am Pathol. Institut in Würzburg, meinen wärmsten Dank ab für die reiche Unterstützung, die er mir sowohl bei Anfertigung der Schnitte und Präparate als auch bei der Anfertigung des kritischen Teiles gewährt hat.

Litteratur:

1) Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie von Virchow. Band 143/III. 1896.
2) Archiv für pathol. Anatomie und Physiol. von Virchow. Band 13/III. 1858.
3) Krankhafte Geschwülste von Virchow. III. Band. 1. Hälfte 1867.
4) Ueber Stumpfneurome von Anton Gottsacker Dissertation. Bonn 1889.
5) Entwicklung und Behandlung der Amputationsneurome von Joh. Lehmann Dissertation. Leipzig 1896.
6) Beiträge zur klin. Chirurgie von Bruns. X. Band. 1898;
7) Beiträge zur klin. Chirurgie von Bruns. IV. Band. 1895.
8) Pathol. Anatomie von Rokitansky. 1. Band. 1855.
9) Klebs, allgemeine pathol. Anatomie. I. und II. 1889.
10) Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen und spec. pathol. Anatomie. 9. Aufl. 1898.
11) Birch-Hirschfeld, Grundriss der allgemein. Pathol. 1892.

Lebenslauf.

Ich, Max Schuh, Angehöriger des preussischen Staates, bin geboren am 13. Dezember 1875 zu Trier als Sohn des Kgl. Steuerinspektors und Vorstandes der Katasterverwaltung bei der Kgl. Regierung zu Sigmaringen (Hohenzollern). Nach Besuch der Volksschule in Werden a. d. Ruhr, sowie in Sigmaringen trat ich in das Kgl. Gymnasium zu Sigmaringen ein. Das Reifezeugnis erwarb ich mir an dieser Anstalt am 24. März 1896.

Im April 1896 bezog ich die Universität Freiburg im Breisgau und bestand dort das Physikum am Schlusse des Winter-Semesters 1897/98. Zur Ableistung meiner militärischen Dienstpflicht trat ich im folgenden Sommer in das Infanterie-Regiment Nr. 113 in Freiburg ein und ging nach meiner Entlassung im Winter-Semester 1898/99 an die Universität München. Die letzten drei Semester machte ich meine Studien an der Universität Würzburg. An dieser Hochsehule unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung und wurde am 2. März 1901 als Arzt approbiert.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Borst, I. Assistenten am Pathol. Institut der Universität Würzburg verfasst.